

Dehydratisierung von Nitroaldolen mit Dicyclohexylcarbodiimid: Herstellung von Nitroolefinen unter milden Bedingungen

Paul KNOCHEL, Dieter SEEBACH*

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich, Schweiz

Nitroolefine sind reaktive Verbindungen, die mit einer großen Auswahl von Nucleophilen eine Michael-Addition¹ eingehen oder als Dienophile² eingesetzt werden können. Die Reaktionsprodukte können in nitrofreie Verbindungen³ umgewandelt werden.

Die Herstellung der Nitroolefine gelingt durch basische oder saure HX-Elimination aus Vorläufern vom Typ **1**, aber auch durch Nitrierung von Vinylstannanen¹² oder Olefinen¹³, oder durch oxidative Elimination von einem α -Phenylselenyl-nitroalkan¹⁴.

Es zeigt sich, daß viele dieser Methoden nicht generell anwendbar sind. Wir stellten z. B. fest, daß weder **2a**¹⁵ noch **2b**¹⁶ unter den bisher empfohlenen Bedingungen¹⁶ in die Olefine **3a** bzw. **3b** überführt werden konnten; in jedem Fall bewirkte die verwendete Base entweder eine Polymerisation oder die Entstehung von zahlreichen Produkten. Auch haben wir beobachtet, daß unter gewissen Eliminierungs-Bedingun-

gen⁷ eine Verschiebung der Doppelbindung zu Gemischen von Konstitutions-Isomeren auftreten kann.

Wir möchten hier auf eine Methode zur Herstellung von Nitroolefinen ausgehend von den entsprechenden Nitroalkoholen unter sehr milden Bedingungen aufmerksam machen. Nach Versetzen einer etherischen Lösung von Nitroaldolen **4** mit 1.2 Äquiv. Dicyclohexylcarbodiimid und einer katalytischen Menge Kupfer(I)-chlorid¹⁷ bilden sich bei 20–35 °C in wenigen Stunden die Nitroolefine **5** (siehe Tabelle). Diese „neutrale“ Methode erlaubt die erstmalige Herstellung des Nitroallylkohols **3a**, der sich als wichtiges Zwischenprodukt für die Synthese der Nitroallylierungs-Reagentien **3b** und **3c** erwiesen hat¹⁸. Auch das (*E,E*)-Nitro-1,3-pentadien (**5g**) ist so in größeren Mengen leicht zugänglich. Das disubstituierte Nitroolefin **5d** und alle trisubstituierten Nitroolefine **5b** und **5h** fallen als Diastereomeren-Gemische an, die Produkte **5e**, **5f**, **5g** und **5i** sind reine (*E*)-Isomere; das Konstitutions-Isomere von **5c** mit verschobener Doppelbindung entsteht unter diesen Bedingungen nicht. Die hier beschriebene Dehydratisierungs-Variante bringt keine Vorteile bei Aryl-nitroaldolen ($\text{R}^1 = \text{Aryl}$). Als bestes Verfahren zur Herstellung der Edukte **4** erwies sich die mit Kaliumfluoridkatalysierte Nitroaldol-Addition¹⁹.

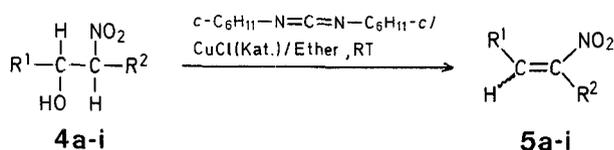


Tabelle. Herstellung von Nitroolefinen **5** durch Dicyclohexylcarbodiimid-Dehydratisierung von Nitroaldolen **4**

Nitroolefin Nr. R ¹	R ²	Reaktionszeit und -temperatur	Ausbeute [%] ^a (Diastereomeren-Verh. lt. ¹ H-N.M.R.)	Physikalische Daten	Physikalische Daten aus der Literatur
3a —	—	24 h/25 °C	70	$\delta = 7.32$ ppm (H _{olefin})	$\delta = 7.32$ ppm ¹⁸
5a H	CH ₃	3.5 h/35 °C	45 [95] ^b	Sdp.: 30 °C/50 torr	58 °C/90 torr ²⁰
5b CH ₃	CH ₃	17 h/35 °C	82 (70 : 30)	Sdp.: 40–42 °C/10 torr	70 °C/30 torr ²¹
5c H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	2.5 h/35 °C	60	Sdp.: 80 °C/0.1 torr ^c	— ^d
5d <i>n</i> -C ₄ H ₉	H	10 h/35 °C	90 (83 : 17)	Sdp.: 40 °C/0.1 torr	44–47 °C/0.3 torr ²²
5e (H ₃ C) ₂ C=CH—(CH ₂) ₂ —CH(CH ₃)—CH ₂ —	H	14 h/35 °C	75	Sdp.: 100 °C/10 ^{–4} torr ^c	— ^e
5f <i>t</i> -C ₄ H ₉	H	17 h/25 °C	94	Sdp.: 40 °C/2 torr	$n_D^{20} = 1.4504$ ²³
5g H ₃ C—CH=CH—	H	60 h/25 °C	70	Sdp.: 65 °C/0.1 torr ^c	88 °C/8 torr ²⁴
5h <i>n</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	17 h/35 °C	99 (55 : 45)	Sdp.: 65 °C/0.02 torr ^c	86 °C/10 torr ²⁵
5i 2-Furyl	H	24 h/35 °C	66	F: 70 °C (gelbe Kristalle)	F: 74 °C ²⁶

^a Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf destillierte, analysenreine Produkte; nur **3a** wurde chromatographiert.

^b ¹H-N.M.R.-spektroskopisch bestimmt; das Abdampfen des Ethers verursachte große Verluste an **5a**.

^c Dieser Siedepunkt wurde bei der Destillation im Kugelrohr bestimmt.

^d C₈H₁₄NO₂ Ber. C 61.12 H 9.62 N 8.91

(157.2) Gef. C 60.97 H 9.60 N 8.80

^e C₁₁H₁₉NO₂ Ber. C 66.97 H 9.71 N 7.10

(197.3) Gef. C 66.95 H 9.70 N 7.20

Nitroolefine 5; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung von Nitroalkohol **4** (0.1 mol) und Dicyclohexylcarbodiimid (0.12 mol) in Ether oder Dioxan (je nach Löslichkeit des Nitroalkohols; 60 ml) wird mit Kupfer(I)-chlorid (0.24 g, 0.0024 mol) versetzt und unter Argon für 3–60 Stunden bei 20–35 °C gerührt (siehe Tabelle). Man verfolgt die Reaktion durch Entnahme von Proben, die G.L.C., D.C.-chromatographisch oder ¹H-N.M.R.-spektroskopisch analysiert werden. Ist alles Nitroaldol verschwunden, wird Pentan (120 ml) zugegossen, auf 0 °C abgekühlt und der entstandene Harnstoff abfiltriert. Das Filtrat wird nacheinander mit 2proz. Salzsäure (100 ml), mit Wasser (200 ml) und mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (100 ml) gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und vorsichtig eingeengt. Das Rohprodukt, welches noch ein wenig Harnstoff enthält, wird destilliert.

Eingang: 12. Juli 1982

der Rückstand destilliert. So erhält man hohe Ausbeuten (75–85%), außer im Fall von **4g**, das nur in 20% isoliert wurde.

- ²⁰ G. D. Buckley, C. W. Scaife, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1471.
²¹ H. B. Hass, A. G. Susie, R. I. Heider, *J. Org. Chem.* **15**, 8 (1950).
²² F. I. Carroll, J. D. White, M. E. Wall, *J. Org. Chem.* **28**, 1236 (1963).
²³ Y. Bahmel, G. Descotes, H. Gelin, B. Tinland, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 2331.
²⁴ G. Fort, A. McLean, *J. Chem. Soc.* **1948**, 1907.
²⁵ A. P. Mills, K. F. Lampe, *J. Chem. Eng. Data* **11**, 599 (1966).
²⁶ L. Bouveault, A. Wahl, *Compt. Rend.* **135**, 41 (1902).

* Korrespondenzautor.

- ¹ D. Seebach, H. F. Leitz, V. Ehrig, *Chem. Ber.* **108**, 1924, 1961 (1975).
 P. Knochel, D. Seebach, *Tetrahedron Lett.* **22**, 3223 (1981).
² S. Danishefsky, F. M. Hershenson, *J. Org. Chem.* **44**, 1180 (1979).
 D. Ranganathan, C. Bhushan Rao, S. Ranganathan, A. K. Mehrotra, R. Iyengar, *J. Org. Chem.* **45**, 1185 (1980).
 E. J. Corey, H. Estreicher, *Tetrahedron Lett.* **22**, 603 (1981).
³ D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr, T. Weller, *Chimia* **33**, 1 (1979).
⁴ (a) O. v. Schickh, G. Apel, H. G. Padeken, H. H. Schwarz, A. Segnitz; in Houben-Weyl: *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., herausgegeben von E. Müller, Vol. X/1, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1971, S. 331.
 (b) W. Oppolzer, *Pure Appl. Chem.* **53**, 1181 (1981).
⁵ Siehe Ref.^{4a}, S. 336.
 P. Knochel, D. Seebach, *Nouv. J. Chim.* **5**, 75 (1981).
⁶ L. Rene, R. Royer, *Synthesis* **1981**, 878.
⁷ J. Melton, J. E. McMurry, *J. Org. Chem.* **40**, 2138 (1975).
⁸ Siehe Ref.^{4a}, S. 336.
 P. Dampawan, W. W. Zagac, Jr., *Tetrahedron Lett.* **23**, 135 (1982).
⁹ Siehe Ref.^{4a}, S. 333.
 H. E. Zimmerman, L. C. Roberts, R. Arnold, *J. Org. Chem.* **42**, 621 (1977).
¹⁰ Siehe Ref.^{4a}, S. 363.
¹¹ E. J. Corey, H. Estreicher, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 6294 (1978).
¹² E. J. Corey, H. Estreicher, *Tetrahedron Lett.* **21**, 1113 (1980).
¹³ M. A. Andrews, K. P. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 2894 (1981).
¹⁴ T. Sakakibara, I. Takai, E. Ohara, R. Sudoh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 261.
 T. Sakakibara, S. Ikuta, R. Sudoh, *Synthesis* **1982**, 261.
¹⁵ F. W. Lichtenthaler, *Chem. Ber.* **96**, 845 (1963).
 F. W. Lichtenthaler, T. Nakagawa, A. El-Scherbiney, *Chem. Ber.* **101**, 1837 (1968).
¹⁶ M. Räber, *Diplomarbeit*, ETH-Zürich (1981).
¹⁷ Cu(I)-Katalyse von aliphatischen Carbodiimid-Reaktionen: E. Schmidt, F. Moosmüller, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **597**, 235 (1955).
 Anwendung zur Dehydratisierung von β -Hydroxy-Ketonen: E. J. Corey, N. H. Andersen, R. M. Carlson, J. Paust, E. Vedejs, I. Vlattas, R. E. K. Winter, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3245 (1968).
 C. Alexandre, F. Rouessac, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1011; *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 1837.
¹⁸ P. Knochel, D. Seebach, *Tetrahedron Lett.* **23**, 3997 (1982).
¹⁹ R. H. Wollenberg, S. J. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3219.
 Man isoliert den Nitroalkohol, indem man das Kaliumfluorid abfiltriert, das Isopropanol am Rotationsverdampfer abzieht, den Rückstand in einem Dichloromethan/Pentan-Gemisch löst und mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung wäscht. Die organische Phase wird getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und